

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

POUR

N^o 347

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond GIORDANO-ORSINI

Né le 12 janvier 1916, à Paris
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 16 DEC 1942 194

Le Digilanide C
dans le traitement
de
l'Insuffisance ventriculaire gauche
sans Arythmie complète

Président : CH. AUBERTIN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond GIORDANO-ORSINI

Né le 12 janvier 1916, à Paris
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 194

Le Digilanide C

dans le traitement

de

l'Insuffisance ventriculaire gauche

sans Arythmie complète

Président : CH. AUBERTIN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{te}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1942

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLÉRY-
	RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY..... Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.
BONNET Bactériologie.
BOULIN..... Pathologie médicale.
BROUET..... Pathologie médicale.
BULLIARD.... Histologie.
CACHERA..... Pathologie médicale.
CORDIER..... Anatomie.
COSTE..... Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.
DELARUE Anatomie pathologique.
DELAY Pathologie médicale.
DEGREZ (H.).. Physique.
DESOILLE..... Médecine légale.
DIGONNET Obstétrique.
DOGNON Physique.
FEVRE Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
cale.
GALLIARD Parasitologie.
GARCIN Pathologie médicale.
M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
HAGUENAU... Pathologie médicale.
LACOMME..... Obstétrique.
LANTUÉJOUL. Obstétrique.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LENÈGRE Pathologie médicale.
M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
MARCHAL Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET... Pathologie médicale.
MOUQUIN..... Pathologie médicale.
PATEL Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
RENARD..... Ophtalmologie.
RICHET..... Physiologie.
SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
SICARD Pathologie chirurgicale.
SOULIE Pathologie médicale.
SUREAU..... Obstétrique.
TURPIN..... Pathologie médicale.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUÉNIOT..... Obstétrique.
HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER..... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULÉ		GATELLIER...	
CHABROL.....		de GAUDART	
CHEVALLIER....		d'ALLAINES	
LAROCHE Guy...		MOULONGUET	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SÉZARY			

MM.	
ÉCALLE.....	Clinique obstétricale.
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SOEUR

A MON FRÈRE FRANÇOIS

A MON FRÈRE RENÉ

AUX MIENS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES AUBERTIN

Officier de la Légion d'honneur
Professeur de Thérapeutique
Médecin honoraire des Hôpitaux de Paris

Qui a eu la bienveillance de me prodiguer ses conseils dans la réalisation de ce travail. En témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon respectueux attachement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVRIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

MONSIEUR LE DOCTEUR KUSS

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HUBER

A MES AMIS

A MES COLLÈGUES

Le Digilanide C dans le traitement de l'Insuffisance ventriculaire gauche sans Arythmie complète

CHAPITRE

LE DIGILANIDE C

La thérapeutique digitalique des asystoliques s'est considérablement enrichie ces derniers temps. En effet, à côté des préparations de la *Digitalis Purpurea*, classiquement employées, de récents procédés d'extraction ont permis d'isoler de nouveaux glucosides de la *Digitalis Lanata*. Depuis les travaux de STOLL et ROTHLIN (1933-1937), nous savons que la *Digitalis Lanata* est composée de trois glucosides dans les proportions suivantes :

Le digilanide A : 46 %

Le digilanide B : 17 %

Le digilanide C : 37 %

Les aglucones des digilanides A et B sont respectivement identiques à la digitoxigénine et à la gitoxigénine, qui sont les deux aglucones caractéristiques

des deux glucosides qui composent la *Digitalis Purpurea*.

Le troisième glucoside, le digilanide C n'existe donc pas dans la *Digitalis Purpurea*.

Les études pharmacologiques de ces produits ont montré que le digilanide C est le plus actif de tous les glucosides extraits des corps digitaliques.

En effet, sa composition chimique, comparable à celle des autres glucosides, montre qu'il possède, par rapport à eux, une molécule de glucose supplémentaire, fait remarquable, car nous connaissons maintenant toute l'importance de l'action pharmacodynamique des sucres qui entrent dans la composition des corps digitaliques et dont la présence est indispensable à leur action thérapeutique.

On a montré aussi que le digilanide C contenait un groupement acétylique dont dépendent certaines propriétés chimiques caractéristiques de ce corps.

D'autre part, VISSCHER a trouvé au cours de ses recherches que la différence entre la dose thérapeutique minima et la dose toxique est très grande, la plus grande qui ait été observée chez tous les corps digitaliques. Autrement dit on a pu prévoir expérimentalement que l'on pouvait administrer le digilanide C à des doses beaucoup plus importantes et pendant un temps beaucoup plus prolongé qu'on ne le fait habituellement avec les autres corps digitaliques.

Action du digilanide C dans l'asystolie totale avec arythmie complète.

Connaissant les résultats de l'expérimentation, il était très important de faire une étude clinique du digilanide C.

MICHAUD en Suisse, VILLA en Italie, le Professeur AUBERTIN en France, ont décrit les effets cliniques du digilanide C dans l'asystolie totale avec arythmie complète.

Ces auteurs insistent tout particulièrement sur la diurèse qui est importante, précoce, persistante et qui par suite, entraîne la fonte des œdèmes et la disparition des signes de stase. Parallèlement on note la disparition de l'albuminurie et de l'hyperazotémie par oligurie.

Au point de vue cardio-vasculaire, le ralentissement du pouls est remarquable et rapidement atteint ; pourtant la régularisation parfaite du rythme est très rarement obtenue. Ces résultats ont été vérifiés par une étude électrocardiographique.

La tension artérielle est également améliorée.

Le digilanide C a aussi une influence favorable sur les souffles de distension qui sont diminués ou supprimés,

En même temps, on constate une amélioration fonctionnelle de la dyspnée et de la cyanose.

**Le digilanide C a-t-il une action
dans l'insuffisance ventriculaire gauche
à pouls régulier ?**

Cette action particulièrement favorable du digilanide C dans l'insuffisance ventriculaire gauche *avec arythmie complète* pose tout naturellement la question de connaître l'influence du digilanide C dans l'insuffisance ventriculaire gauche *sans arythmie complète*.

Les rares auteurs qui en ont parlé ne font pas la distinction entre ces deux sortes d'asystolie.

A priori, il ne devrait pas y avoir d'effet thérapeutique étant donné de ce que nous savons de l'action des corps digitaliques en général. Classiquement, en effet, l'insuffisance ventriculaire gauche à pouls régulier est traitée par l'ouabaïne par voie intraveineuse, et souvent par l'ouabaïne seule.

Cependant certains cliniciens, dont le Professeur AUBERTIN, estiment que la cure digitalique peut amener dans certains cas d'heureux résultats chez les sujets faisant partie de cette catégorie d'asystoliques.

D'ailleurs le Professeur AUBERTIN et Guy LE SUEUR dans leur travail sur l'asystolie totale, font allusion à une action favorable possible du Digilanide C dans l'insuffisance ventriculaire gauche à pouls régulier.

C'est le sujet que nous nous sommes proposé au cours de cette brève étude. Nous rapportons dans ce travail, 20 cas d'insuffisance ventriculaire gauche, sans arythmie complète (nous avons éliminé les fi-

brillations auriculaires et les flutters) traités par le Digilanide C.

Ainsi que nous le verrons, le Digilanide C a un effet favorable dans presque tous les cas.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

Nous avons pris au hasard parmi beaucoup d'autres, 20 observations de malades atteints d'insuffisance ventriculaire gauche sans arythmie complète, traités à l'Hôpital Necker dans le service du Professeur AUBERTIN, par le Digilanide C, et nous avons essayé d'en dégager les résultats obtenus. Ceux-ci ont été contrôlés par des électrocardiogrammes systématiquement enregistrés avant et après traitement.

Il nous a semblé indispensable de faire une distinction entre malades œdédiatiés et malades non œdédiatiés. Cette division en deux séries des observations cliniques nous a permis de présenter des cas aussi semblables que possible entre eux et d'en tirer plus facilement des conclusions.

Posologie. — Nous avons employé, pour cette étude clinique, la technique du Professeur AUBERTIN. Après mise au repos au lit, au régime lacté intégral, et purgation, le malade reçoit par voie intraveineuse pendant 5 jours de suite le Digilanide C à la dose de :

0 mg. 4 le premier jour.

et 0 mg. 8 chacun des quatre jours suivants.

Il faut ajouter que nous avons toujours préféré, avant toute cure de Digilanide C, ponctionner les épanchements des séreuses et, dans tous les cas de congestion passive des poumons, fait une émission sanguine soit par ventouses scarifiées soit par saignée.

Après le traitement, certains malades ont reçu de petites doses de théobromine *per os* pour prolonger l'effet de la diurèse.

OBSERVATIONS CLINIQUES

PREMIÈRE PARTIE.

MALADES ŒDÉMATIÉS

Observation I. — Mme G..., âgée de 72 ans, entre dans le service le 29 mars 1941, pour dyspnée d'effort et de décubitus.

On note un œdème considérable des membres inférieurs, et des signes de congestion passive aux deux bases pulmonaires.

Le foie est un peu gros, mais indolore.

A l'examen du cœur on trouve un bruit de galop.

Le rythme cardiaque est régulier à 108 sans extrasystoles.

T. A. = 13 — 8.

Urée sanguine : 0 gr. 35 par litre.

La malade n'urine le premier jour que 250 cm³. Pas de sucre, ni d'albumine.

Poids de la malade : 70 kg. 300.

			Vol. des urines	Pouls
			—	—
2/4/41	—	1 ^{re} I. V. D. C.	250 cc.	108 régulier
3	—	2 ^e —	1.000 cc.	80 —
4	—	3 ^e —	2.800 cc.	80 —
5	—	4 ^e —	2.500 cc.	72 —
6	—	5 ^e —	2.500 cc.	72 —

On n'entend plus le bruit de galop. Les œdèmes ont presque disparu. La malade ne pèse plus que 59 kg. 300. Elle a donc perdu 11 kg. en 6 jours.

Du 9 avril jusqu'à sa sortie de l'hôpital, le taux des urines se maintient entre 1.500 cm³ et 2.000 cm³ par 24 heures. Le 24 avril, la fonte des œdèmes est complète ; la malade ne pèse plus que 51 kg. 700, ayant donc perdu 18 kg. 600.

Les signes fonctionnels sont très améliorés.

La malade revue deux mois plus tard à la consultation, ne présentait aucune gêne fonctionnelle et le bruit de galop n'avait pas réapparu.

L'étude électrocardiographique montre, après traitement, outre le ralentissement du rythme, un allongement très net de l'espace P. R et une augmentation de voltage de l'onde R dans les trois dérivations.

Observation II. — A. C... Ce malade, âgé de 56 ans, est admis le 10 janvier 1941, pour insuffisance cardiaque, qui aurait débuté en octobre 1940, par des douleurs rétro-sternales avec sensation de suffocation,

tandis que s'installait progressivement une dyspnée d'effort, puis de décubitus et qu'un œdème de plus en plus considérable envahissait les membres inférieurs.

Le malade se plaint de céphalée frontale et d'insomnie nocturne.

A l'examen, on note de la dyspnée, de la cyanose de la face, avec varicosités des pommettes. Le foie est fortement augmenté de volume, légèrement sensible à la pression. Il existe des râles de stase aux deux bases pulmonaires.

L'auscultation du cœur révèle des bruits sourds, mais pas de souffle. Le rythme est régulier à 112.

T. A. = 15-10.

Urée sanguine : 0 gr. 50 par litre.

A son entrée, le taux des urines est de 500 cm³ par jour.

			Taux des urines	Pouls
			—	—
21/1/41	—	1 ^{re} I. V. D. C.	750 cc.	96 régulier
22	—	2 ^e —	2.000 cc.	94 —
23	—	3 ^e —	3.500 cc.	94 —
24	—	4 ^e —	3.500 cc.	92 —
25	—	5 ^e —	2.500 cc.	88

Pour prolonger l'effet de la diurèse on administre *per os*, 1 gr. de théobromine par jour.

Le taux des urines se maintient ainsi jusqu'à la sortie de l'hôpital, entre 1.200 cm³ et 1.750 cm³ par jour.

Les signes de stase ont disparu. Les œdèmes ont fondu complètement. L'urée sanguine n'est plus qu'à 0 gr. 30 par litre et la T. A. = 13-8.

Les signes fonctionnels ont rétrocedé. Le malade ne se plaint plus de céphalée. Il n'est plus dyspnéique et il a retrouvé le sommeil. Il quitte le service le 3 février.

L'étude électrocardiographique montre un ralentissement du rythme et une très légère augmentation de voltage de R.

Observation III. — A. B... C'est pour une insuffisance ventriculaire gauche que cet homme de 65 ans, entre dans le service le 24 mars 1941.

A l'examen, on constate un œdème considérable des membres inférieurs et une dyspnée de décubitus permanente, un gros foie et des râles de stase aux deux bases.

L'auscultation du cœur montre un souffle systolique de la pointe et la présence d'extrasystoles si nombreuses qu'elles ont pu simuler une arythmie complète.

On compte 72 pulsations par minute.

T. A. = 15-9.

L'orthodiagramme montre un gros ventricule gauche.

				Taux des urines	Pouls
				—	—
25/3/41	—	1 ^{re}	I. V. D. C.	750 cc.	70 avec E. S.
26	—	2 ^e	—	1.000 cc.	68 avec E. S.
27	—	3 ^e	—	1.500 cc.	59 avec E. S.
28	—	4 ^e	—	2.000 cc.	57 avec E. S.
29	—	5 ^e	—	1.200 cc.	54 régulier

Les œdèmes ont fondu et les signes de stase ont

disparu. La dyspnée est nettement améliorée. On ne note plus d'extra-systoles ; par contre, le souffle systolique de la pointe persiste. La tension artérielle est inchangée.

Le malade a un état général très satisfaisant, il urine journellement entre 1.500 cm³ et 2.000 cm³ et sort le 25 avril avec un pouls régulier à 72.

L'étude électrocardiographique montre le ralentissement du rythme et un allongement de l'espace P. R.

Observation IV. — A. C... C'est un homme de 51 ans qui est hospitalisé le 4 septembre 1941, pour défaillance cardiaque.

Depuis plusieurs années déjà, le malade est atteint d'une maladie de Hogdson, d'origine syphilitique, comme le montrent les réactions de B.-W. et de Hecht qui sont fortement positives dans le sang.

Pour sa cardiopathie, il a déjà reçu sans résultat plusieurs injections I.-V. d'ouabaïne.

Les membres inférieurs sont envahis par un œdème considérable. Le foie est gros, douloureux.

On retire par ponction pleurale, de chaque côté, une centaine de centimètres cubes d'un liquide contenant de nombreux lymphocytes, des hématies, des cellules endothéliales en placards, quelques rares polynucléaires non altérés. On ne découvre aucun germe à l'examen direct. Enfin, la réaction de Rivalta y est négative.

L'auscultation du cœur révèle un double souffle de la base, ainsi qu'un bruit de galop.

T. A. = 28-11.

Le pouls est régulier à 108.

L'orthodiagramme montre un très gros cœur dont tous les diamètres sont fortement augmentés ; l'aorte pavée a une largeur de 40 mm.

Urée sanguine : 0 gr. 95 par litre.

Le malade n'urine le premier jour que 500 cm³, contenant 6 gr. d'albumine par litre.

		Taux des urines	Pouls	Albumine
		—	—	—
6/9/41	1 ^{re} I. V. D. C.	500 cc.	86	6 gr.
7 —	2 ^e —	750 cc.	84	4 gr.
8 —	3 ^e —	1.000 cc.	80	3 gr.
9 —	4 ^e —	1.700 cc.	68	2 gr. 50
10 —	5 ^e —	2.000 cc.	64	1 gr. 50

L'urée sanguine n'est plus que de : 0 gr. 45 par litre.

Les œdèmes et les signes de stase ont disparu.

Au point de vue cardiaque, le bruit de galop n'est plus perceptible ; le souffle systolique est moins intense ; enfin, la tension artérielle est de 19-10, le pouls à 70. Le malade sort le 23 septembre très amélioré.

L'étude électrocardiographique montre un ralentissement très net du rythme, un allongement très important de l'espace P R, une augmentation de voltage de l'onde R dans les trois dérivations.

Observation V. — L... T... Ce malade de 53 ans est soigné dans le service pour insuffisance cardiaque ayant débuté en 1939 et traitée sans aucun résultat clinique ni fonctionnel par plusieurs séries d'injec-

tion I.-V. d'ouabaïne. Il est hospitalisé le 9 septembre 1940 pour la cinquième fois.

Dans les antécédents on note que le malade a présenté en 1929, un chancre syphilitique non traité, en 1931, une roséole.

Il s'agit ici d'un malade fatigué, très dyspnéique, au faciès cyanosé, aux pommettes variqueuses. On note un œdème des membres inférieurs, un gros foie douloureux, des signes de congestion passive aux deux bases.

Un examen neurologique et cardiaque révèle que le malade est atteint d'une maladie de Babinski-Vaquez. En effet, en plus des signes de tabès, on constate un double souffle de la base. D'autre part, on entend un bruit de galop: Le rythme est régulier à 100.

L'orthodiagramme montre un gros cœur, dont tous les diamètres sont fortement augmentés. L'aorte est très large, pavée.

T. A. = 12-0.

Urée sanguine : 0 gr. 45 par litre.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht dans le sang sont fortement positives.

Taux des urines : 1.000 cm³ *pro die*.

Poids du malade : 68 kg. 200.

			Taux des urines	Pouls	T. A.
			—	—	—
11/9/41	—	1 ^{re} I. V. D. C.	3.000 cc.	100	12-0
12	—	2 ^e —	2.800 cc.	88	12-1
13	—	3 ^e —	2.900 cc.	84	14-3
14	—	4 ^e —	3.200 cc.	82	14-4
15	—	5 ^e —	2.350 cc.	82	16-4

L'urée sanguine n'est plus qu'à 0 gr. 35 par litre.

Les œdèmes ont fondu, le malade ne pèse plus que 64 kg. 700. Il a donc perdu 3 kg. 500 en 5 jours.

Le bruit de galop est beaucoup moins important, par contre, le double souffle persiste aussi intense. Une amélioration fonctionnelle nette existe et va s'accroissant jusqu'au placement du malade dans une salle de chroniques le 6 novembre.

L'étude électrocardiographique montre un léger allongement de l'espace P. R et une grosse augmentation du voltage de R.

Observation VI. — A. C..., âgé de 65 ans, entre le 23 juin 1941 pour insuffisance ventriculaire gauche, avec gros œdèmes des membres inférieurs, envahissant les bourses.

Au cours de précédents séjours dans le service, le malade a reçu un traitement d'ouabaïne, par voie veineuse, sans amélioration appréciable.

Il existe un épanchement pleural à droite que l'on ponctionne, et on retire 600 cm³ de liquide à réaction de Rivalta négative, contenant quelques rares polynucléaires, d'assez nombreux lymphocytes et des cellules endothéliales en placards, mais on ne trouve pas de germe à l'examen direct.

Le foie est douloureux, débordant largement les fausses côtes.

D'autre part les signes fonctionnels sont très marqués, en particulier la dyspnée et la cyanose.

L'examen du cœur révèle un double souffle de la base. Le rythme est régulier à 72.

T. A. = 12-6.

Urée sanguine : 0 gr. 40 par litre.

			Taux des urines	Pouls
			—	—
25/6/41	—	1 ^{re} I. V. D. C.	580 cc.	68
26	—	2 ^e —	1.000 cc.	56
27	—	3 ^e —	2.500 cc.	54
28	—	4 ^e —	3.000 cc.	50
29	—	5 ^e —	2.700 cc.	48

L'urée sanguine est à 0 gr. 30 par litre.

Pour prolonger l'effet de la diurèse, on administre journellement 1 gr. de théobromine. Le taux des urines oscille entre 1.500 cm³ et 3.000 *pro die*, jusqu'à la sortie du malade le 31 juillet.

Les œdèmes et les signes de stase ont rétrocedé. Le malade est beaucoup moins dyspnéique. Par contre la cyanose persiste.

D'autre part, on ne constate aucune modification d'auscultation cardiaque.

L'étude électrocardiographique montre un ralentissement net du rythme. La longueur de l'espace PR reste inchangée.

Observation VII. — O. B... C'est pour insuffisance ventriculaire gauche s'accompagnant de dyspnée et de cyanose que cet homme de 59 ans est admis pour la troisième fois, le 23 décembre 1940.

Les deux premières fois, il a été traité sans succès par l'ouabaïne I.-V.

Dans les antécédents immédiats, on relève plusieurs crises d'asthme cardiaque.

De plus, le malade se plaint d'insomnie.

L'examen montre un œdème des membres inférieurs considérable envahissant le scrotum. Le foie est douloureux, débordant le rebord costal d'une paume de main.

L'auscultation du cœur révèle un bruit de galop, mais pas de souffle. Le rythme est rapide, régulier, à 105 pulsations par minute.

T. A. = 26-13.

Urée sanguine : 0 gr. 75 par litre.

Taux des urines par jour : 1.000 cm³, s'accompagnant de traces d'albumine.

Poids du malade : 60 kg. 300.

				Taux des urines	Pouls
				—	—
25/12/40	—	1 ^{re}	I. V. D. C.	1.000 cc.	105 régulier
26	—	2 ^e	—	2.300 cc.	90 —
27	—	3 ^e	—	2.150 cc.	84 —
28	—	4 ^e	—	2.200 cc.	78 —
29	—	5 ^e	—	1.200 cc.	80 —

L'albuminurie a disparu.

T. A. = 22-12.

Urée sanguine : 0 gr. 55 par litre.

Les œdèmes ont fondu ; en effet, le malade ne pèse plus que 56 kg. 600, il a donc perdu 3 kg. 700 en 5 jours.

On note une amélioration très nette des signes fonctionnels. Le malade a retrouvé le sommeil et sort

en assez bon état le 2 février. En outre, on n'entend plus le bruit de galop. Le pouls est à 85. T. A. = 25-12.

L'étude électrocardiographique montre un ralentissement net du rythme, un allongement très marqué de l'espace P R. Enfin, le voltage de R est augmenté dans les trois dérivations.

Observation VIII. — A. M..., âgé de 54 ans, entre en novembre 1941 pour dyspnée d'effort et le décubitus entraînant de l'insomnie.

L'examen à l'entrée montre une cyanose de la face, un œdème considérable des membres inférieurs, envahissant le scrotum, s'accompagnant de grosses varices.

Le foie difficile à palper en raison de l'adiposité du sujet semble très augmenté de volume, mais non douloureux.

On note des râles de congestion passive aux deux bases pulmonaires.

A l'auscultation du cœur on entend un souffle systolique de la pointe et un clangor du deuxième bruit à la base.

Le pouls est régulier à 100.

T. A. = 15-11.

Une cure d'ouabaïne I.-V, lui procure une diurèse à 3.000 cm³ pendant deux jours. Elle est insuffisante pour amener la diminution des œdèmes et une amélioration.

La gêne fonctionnelle nécessite un nouveau traitement qui est fait avec le glucoside C I.-V. Le malade n'émet alors que 250 cm³ d'urine, foncée, rougeâtre, contenant 0 gr. 50 d'albumine par litre.

Poids du malade 98 kg. 300.

				Taux des urines	Pouls
				— /	—
12/1/41	—	1 ^{re}	I. V. D. C.	500 cc.	84
13	—	2 ^e	—	1.500 cc.	76
14	—	3 ^e	—	4.000 cc.	76
15	—	4 ^e	—	3.000 cc.	72
16	—	5 ^e	—	3.000 cc.	66

Les œdèmes ont rétrocedé, les varices sont moins turgescentes. Le poids du malade tombe à 90 kg. soit une diminution de 8 kg. 300 en cinq jours.

Il n'y a plus d'albuminurie.

T. A. = 15-10.

Les signes fonctionnels sont un peu améliorés. Le malade peut dormir. Par contre, le souffle systolique demeure.

Malheureusement le mieux-être ne persiste qu'une quinzaine de jours et bientôt l'état du malade nécessite l'indication de nouvelles cures de tonicardiaques. Une cure d'ouabaine I.-V. est instituée le 11 février, mais ne provoque qu'une diurèse en clocher à 2.000 cm³ redescendant aussitôt à 500 cm³ malgré la théobromine. Aussi à partir du 27 février, le malade reçoit-il 3 mgr. 6 de digilanide C par voie veineuse. Les résultats obtenus sont comparables à ceux obtenus à la première cure de digilanide C : diurèse rapide,

précoce, abondante, mais ils sont insuffisants pour enrayer l'évolution de cette asystolie grave et après une nouvelle cure d'ouabaïne, le malade meurt le 23 mars.

Observation IX. — S. T..., âgé de 36 ans, entre le 26 juin 1941 pour dyspnée, douleurs précordiales, œdèmes des membres inférieurs. Il a déjà été traité plusieurs fois sans succès, par l'ouabaïne I.-V.

Dans les antécédents on relève plusieurs crises de R. A. A.

Le foie ne semble pas augmenté de volume.

Il existe des signes de stase aux deux bases pulmonaires.

L'auscultation cardiaque révèle un souffle apexien intense, systolique à irradiation axillaire, un bruit de galop et une arythmie extra-systolique.

Pouls : 100 pulsations par minute.

T. A. = 11-8.

Azotémie : 0 gr. 30 par litre.

Taux des urines par jour : 750 cm³ ne contenant ni sucre ni albumine.

			Taux des urines	Pouls
			—	—
1/7/41	—	1 ^{re} I. V. D. C.	1.000 cc.	100 avec E. S.
2	—	2 ^e —	1.500 cc.	84 avec E. S.
3	—	3 ^e —	1.800 cc.	80 régulier
4	—	4 ^e —	2.500 cc.	76 —
5	—	5 ^e —	2.200 cc.	74 —

Les œdèmes ont presque complètement disparu.

Les signes fonctionnels sont améliorés, en particulier la dyspnée et les douleurs rétro-sternales.

L'auscultation du cœur ne révèle plus de bruit de galop. D'autre part, on ne perçoit plus d'extra-systoles et le malade sort le 10 août.

L'étude électrocardiographique montre la régularisation parfaite ainsi que le ralentissement du rythme.

Observation X. — Mme M. B... Cette femme âgée de 33 ans, est hospitalisée le 2 juin 1941 pour œdèmes des membres inférieurs, remontant jusqu'aux lombes.

Dans les antécédents on relève plusieurs crises de R. A. A. ayant déterminé des lésions cardiaques.

La malade accuse une dyspnée impressionnante avec une cyanose intense du faciès. Le foie est augmenté de volume.

La ponction des plevres ramène 750 cm³ d'un liquide contenant de nombreuses hématies, des lymphocytes, des cellules endothéliales en placards, des polynucléaires non altérés et enfin, on ne trouve pas de germe à l'examen direct.

Il existe un souffle systolique apexien irradiant dans l'aisselle. Rythme régulier à 85 pulsations par minute.

T. A. = 16 1/2-12.

Urée sanguine : 0 gr. 35 par litre.

Taux des urines *pro die* : 300 cc. avec traces. d'albumine.

Du 3 au 15 juin, cette malade reçoit 10 injections I.-V. d'ouabaine qui lui procurent une diurèse à

2.000 cm³ survenant seulement le 7^e jour et insuffisante pour provoquer la diminution des œdèmes : en effet le poids de la malade passe pendant cette période de 44 kg. 600 à 44 kg. 800. On ne note aucune amélioration ni clinique ni fonctionnelle.

Les œdèmes continuent à augmenter et le poids de la malade atteint 45 kg. 200. La dyspnée toujours aussi intense exige l'application de nouveaux toni-cardiaques et le 6 juillet après préparation habituelle on administre la 1^{re} injection de digilanide C par voie I.-V.

		Taux des urines	Pouls
6/7/41	— 1 ^{re} I. V. D. C.	600 cc.	85
7 —	2 ^e —	750 cc.	87
8 —	3 ^e —	1.250 cc.	80
9 —	4 ^e —	1.750 cc.	77
10 —	5 ^e —	1.250 cc.	80

Les traces d'albumine ont disparu.

Les œdèmes ont un peu rétrocedé, comme le montre la chute de poids qui passe de 45 kg. 200 à 44 kg. 100 soit une diminution de 1.100 gr. en 5 jours.

T. A. = 13-9 1/2.

La malade quitte le service le 29 juillet, améliorée fonctionnellement.

L'étude électrocardiographique ne montre, après traitement, aucun autre changement qu'un ralentissement assez marqué du rythme.

Observation XI. — C. G..., âgé de 53 ans, entre le 17 avril 1941, pour insuffisance cardiaque grave, ca-

ractérisée surtout par une dyspnée d'effort datant de décembre 1940 et pour œdèmes des membres inférieurs apparus à peu près à la même époque.

Le malade a été traité quatre fois sans résultat par l'ouabaine I.-V.

Depuis 1934, il est atteint d'hypertension artérielle.

Il existe un épanchement pleural bilatéral de 1.200 cm³ environ retiré par ponction. Le foie est douloureux, débordant largement les fausses côtes.

Le rythme cardiaque est régulier à 140. Les bruits sont très assourdis. L'auscultation du cœur révèle un bruit de galop et un petit souffle systolique de la pointe.

T. A. = 10 1/2-8.

Urée sanguine : 0 gr. 80 par litre.

Le malade n'émet par jour que 750 cm³ d'urine contenant 0 gr. 45 d'albumine par litre.

			Taux des urines	Pouls
19/4/41	—	1 ^{re} I. V. D. G.	750 cc.	140
20	—	2 ^e —	1.000 cc.	132
21	—	3 ^e —	1.000 cc.	104
22	—	4 ^e —	1.200 cc.	92
23	—	5 ^e —	1.000 cc.	90

T. A. = 10 1/2-8.

Urée sanguine : 0 gr. 40 par litre.

Il n'existe plus que des traces d'albumine.

Les œdèmes et les signes de stase persistent, on ne constate aucune amélioration fonctionnelle nette. Le bruit de galop et le souffle systolique se perçoivent avec la même intensité qu'avant le traitement.

D'autres séries de tonicardiaques sont sans effet, les signes persistent et le malade sort sur sa demande le 15 juillet.

L'étude électrocardiographique montre un ralentissement très important du rythme ainsi qu'un raccourcissement de l'espace P R.

Observation XII. — P. G... C'est pour dyspnée de décubitus, douleurs précordiales et albuminurie que ce malade de 61 ans est admis le 23 janvier 1941.

Examen : on constate un œdème très important des membres inférieurs envahissant les bourses, de la cyanose de la face avec varicosités de pommettes. Le foie est gros, douloureux, débordant très largement les fausses côtes.

L'auscultation du cœur montre un clangor du deuxième bruit à la base. Le rythme est régulier à 72, sans extra-systoles.

T. A. = 17-9.

Azotémie : 0 gr. 55 par litre.

Le malade n'urine par jour que 250 cm³ contenant 0 gr. 30 d'albumine par litre.

	Taux des urines	Pouls
25/1/41 — 1 ^{re} I. V. D. C.	250 cc.	72 R.
26 — 2 ^e —	950 cc.	68 avec E. S.
27 — 3 ^e —	1.000 cc.	64 avec E. S. + vomissements.
28 — 4 ^e —	1.500 cc.	54 bigeminé.

En présence de vomissements ininterrompus, ayant débuté dès la troisième I.-V. D. C., du rythme devenu

bigéminé, d'une diurèse tardant à se faire, on interrompt le traitement.

T. A. = 17-9.

Urée sanguine : 0 gr. 30 par litre. L'albuminurie a disparu.

On ne constate aucune amélioration ni clinique ni fonctionnelle.

L'étude électrocardiographique montre le ralentissement du rythme qui devient bigéminé et qui persistera ainsi pendant une quinzaine de jours, le pouls redevenant régulier après.

Par suite de l'intolérance du traitement par le Digilanide C, le 28 février, une cure d'ouabaïne est instaurée, sans autre résultat qu'une faible diurèse à 2.500 cm³ pendant deux jours et un ralentissement du rythme qui est passé de 72 à 68. Le malade quitte le service le 7 mars.

DEUXIÈME PARTIE.

MALADES NON ŒDÉMATIÉS

Observation XIII. — M. E..., âgé de 49 ans, suivi à la consultation, entre le 20 juin 1941 pour insuffisance cardiaque.

Le malade se plaint d'une dyspnée intense avec crise paroxystique nocturne.

A l'examen, on ne trouve aucun signe de stase viscérale.

L'auscultation cardiaque révèle un gros souffle systolique de la pointe et un deuxième bruit un peu claqué.

T. A. = 20-12.

Le rythme est régulier à 90 pulsations par minute.

Azotémie : 0 gr. 50 par litre.

		Taux des urines	Pouls
20/6/41	— 1 ^{re} I. V. D. C.	1.500 cc.	88
21	— 2 ^e —	2.000 cc.	86
22	— 3 ^e —	1.000 cc.	76
23	— 4 ^e —	1.500 cc.	52
24	— 5 ^e —	2.000 cc.	53

T. A. = 14 1/2-9 1/2.

Azotémie : 0 gr. 24 par litre.

Après traitement on constate une amélioration fonctionnelle considérable. On n'entend plus le souffle systolique ; la dyspnée a totalement disparu. Le malade se sent beaucoup mieux, il a retrouvé le sommeil. Après 18 jours d'hospitalisation ; il sort, son état général étant excellent et le rythme régulier à 75 pulsations par minute.

L'étude électrocardiographique montre un ralentissement marqué du rythme et un allongement net de l'espace P. R.

Observation XIV. — Mme L. D... Cette femme de 66 ans, entre le 13 juin 1941 pour insuffisance cardiaque.

L'interrogatoire révèle que la malade est atteinte

depuis l'âge de 50 ans, d'hypertension artérielle, s'accompagnant de céphalée, d'épistaxis et d'hémoptysies. De plus, la malade se plaint de crises de dyspnée permanente avec crise de dyspnée paroxystique se répétant toutes les nuits depuis un mois et demi.

On note une cyanose très marquée de la face avec varicosités des pommettes. Il n'existe pas de signes de stase viscérale.

A l'auscultation du cœur, on entend un double souffle de la base. Le rythme est régulier à 84.

T. A. = 21-13.

Urée sanguine : 0 gr. 40 par litre.

Poids de la malade : 63 kg. 700.

La malade reçoit à partir du 15 juin une cure de six injections d'ouabaine I.-V. qui ne provoque qu'une augmentation passagère de la diurèse à 2.500 cm³ et n'entraîne aucune variation de poids de la malade. Devant cet échec on institue un traitement par le Digilanide C.

		Taux des urines	Pouls
7/7/41	1 ^{re} I. V. D. C.	1.000 cc.	60
8 —	2 ^e —	1.500 cc.	60
9 —	3 ^e —	1.500 cc.	58
10 —	4 ^e —	1.200 cc.	52
11 —	5 ^e —	1.200 cc.	48

T. A. = 16-9.

Poids de la malade : 60 kg. 600.

Il existe une amélioration fonctionnelle considérable. La malade peut dormir. Elle sort très améliorée le

20 juillet. Le pouls est régulier à 64. Par contre, pas de modification auscultatoire.

L'électrocardiogramme montre un ralentissement net du rythme.

Observation XV. — E. H., âgé de 52 ans, est hospitalisé le 2 janvier 1941 pour insuffisance ventriculaire gauche. Le malade est atteint depuis trois ans d'hypertension artérielle. Il présente une dyspnée permanente avec crises paroxystiques nocturnes.

L'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal. Le rythme est régulier à 100.

T. A. = 28-13.

On note quelques râles aux deux bases pulmonaires. Le foie est légèrement augmenté de volume.

Il n'existe pas d'œdème malléolaire.

L'orthodiagramme montre un très gros ventricule gauche, une aorte large de 3 cm. 5 avec des plaques athéromateuses.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang.

En résumé, il s'agit d'un malade atteint d'une aortite spécifique avec hypertension, présentant une insuffisance ventriculaire gauche.

Urée sanguine : 0 gr. 45 par litre.

			Taux des urines	Pouls
4/1/41	—	1 ^{re} I. V. D. C.	1.000 cc.	100
5	—	2 ^e —	2.000 cc.	86
6	—	3 ^e —	2.500 cc.	78
7	—	4 ^e —	2.250 cc.	60
8	—	5 ^e —	2.500 cc.	54

On constate une grosse amélioration fonctionnelle. Le malade a retrouvé le sommeil. La tension artérielle n'est plus que de 22-12 ; l'urée sanguine : 0 gr. 30 par litre.

Le malade sort en assez bon état le 20 janvier ; le pouls est régulier à 70.

L'étude électrocardiographique montre, outre le ralentissement important du rythme, un allongement de l'espace P. R.

Observation XVI. — Mme V. B... La malade âgée de 40 ans, est admise le 13 mars 1941 pour insuffisance ventriculaire gauche, s'accompagnant d'une dyspnée intense.

A l'examen on ne trouve aucun signe de stase viscérale.

L'auscultation du cœur ne montre que des bruits assourdis.

Le rythme est régulier à 140 pulsations par minute.

T. A. = 15 1/2-12.

Urée sanguine : 0 gr. 45 par litre.

		Taux des urines	Pouls
		—	—
15/3/41	— 1 ^{re} I. V. D. C.	800 cc.	130
16	— 2 ^e —	800 cc.	125
17	— 3 ^e —	750 cc.	110
18	— 4 ^e —	800 cc.	92
19	— 5 ^e —	800 cc.	84

Malgré que la malade ait fait pendant ces quelques jours un petit épisode fébrile, d'origine pulmonaire,

le pouls s'est constamment ralenti. La diurèse a été progressivement en augmentation avec l'amélioration de l'état général et atteint 2.000 cm³ par jour pour se maintenir ensuite entre 1.500 et 2.000 *pro die* jusqu'à la sortie de l'hôpital, de la malade le 12 mai 1941.

La dyspnée très intense au début, s'est atténuée progressivement pour disparaître complètement. On note également une amélioration de la tension artérielle qui n'est plus que de 14.8, ainsi que de l'azotémie qui passe de 0 gr. 45 par litre à 0 gr. 32. Le pouls reste régulier à 80 pulsations par minute.

L'étude électrocardiographique montre un ralentissement du rythme et un allongement de l'espace P. R.

Observation XVII. — M. D..., âgé de 42 ans, entre le 18 mars 1941 pour insuffisance cardiaque. Ce malade est atteint depuis de nombreuses années de néphrite hypertensive.

A l'examen, on note une dyspnée considérable, importante surtout depuis quinze jours. Comme signe de stase on ne signale que quelques râles aux deux bases pulmonaires.

L'auscultation du cœur révèle un bruit de galop et un clangor du deuxième bruit à la base.

L'orthodiagramme montre un très gros ventricule gauche.

Le rythme est régulier à 100 pulsations par minute.

T. A. = 20-15.

Azotémie ; 0 gr. 65 par litre.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont fortement positives dans le sang.

Le malade urine journellement 1.000 cm³ contenant 1 gr. d'albumine par litre.

		Taux des urines	Pouls	Albumine
19/3/41	— 1 ^{re} I. V. D. C.	1.500 cc.	98	1 gr.
20	— 2 ^e —	4.000 cc.	90	0 gr. 45
21	— 3 ^e —	3.750 cc.	87	0 gr. 25
22	— 4 ^e —	2.250 cc.	82	0 gr. 15
23	— 5 ^e —	2.000 cc.	76	traces

Les signes fonctionnels, la dyspnée, en particulier ont rétrocedé. Les râles pulmonaires ont disparu. Le bruit de galop est encore perceptible, mais beaucoup moins intense.

La tension artérielle est également améliorée, après traitement, elle est de 17-13 ; l'azotémie n'est plus qu'à 0 gr. 40 par litre.

L'amélioration de l'état général du malade permet son placement dans une salle de chroniques.

L'étude électrocardiographique montre un ralentissement du rythme et un allongement assez marqué de l'espace P R.

Observation XVIII. — A. G..., âgé de 60 ans. Chez ce malade l'insuffisance cardiaque s'accompagne d'une dyspnée permanente avec cyanose et varicosités des pommelles et nécessite son hospitalisation le 16 février 1941.

L'examen cardio-vasculaire révèle que cet homme est atteint d'une maladie de Hogdson, d'origine spécifique ainsi que le montrent les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht qui sont fortement positives dans le sang. On ne constate aucun signe de stase viscérale.

Le pouls est régulier à 76.

T. A. = 13-4.

Urée sanguine : 0 gr. 60 par litre.

Une cure d'ouabaine par voie I.-V. pendant dix jours provoque une augmentation de la diurèse à 2.200 cm³, mais n'amène qu'une faible amélioration fonctionnelle.

Un traitement par le Digilanide C est alors institué.

			Taux des urines	Pouls
			—	—
18/3/41	—	1 ^{re} I. V. D. C.	1.500 cc.	76
19	—	2 ^e —	1.200 cc.	75
20	—	3 ^e —	1.500 cc.	74
21	—	4 ^e —	2.000 cc.	74
22	—	5 ^e —	1.200 cc.	72

T. A. = 10-5.

Urée sanguine : 0 gr. 45 par litre.

La dyspnée est moins marquée, le malade a retrouvé le sommeil et sort sur sa demande le 13 avril.

Par contre. on ne note aucune modification à l'auscultation du cœur.

L'étude électrocardiographique montre un ralentissement du rythme et un allongement de l'espace P R.

Observation XIX. — Mme M. M... Cette malade de 68 ans est traitée pour insuffisance ventriculaire gauche grave depuis plusieurs années par l'ouabaïne par voie I.-V. Mais les résultats obtenus s'amoin-
drissent à chaque cure.

On note une dyspnée très marquée, une cyanose intense du faciès avec varicosités des pommettes. L'examen ne révèle aucun signe de stase viscérale.

L'auscultation du cœur montre un souffle systo-
lique de la pointe et une arythmie extra-systolique. On compte 80 pulsations par minute.

T. A. = 14-8.

Urée sanguine : 0 gr. 25 par litre.

On a alors recours au digilanide C.

		Taux des urines	Pouls
		→	→
19/2/41	1 ^{re} I. V. D. C.	1.000 cc.	80 avec E. S.
20	2 ^e —	800 cc.	80 avec E. S.
21	3 ^e —	1.100 cc.	78 avec E. S.
22	4 ^e —	1.500 cc.	68 avec E. S.
23	5 ^e —	2.000 cc.	68 avec E. S.

T. A. inchangée.

On ne constate aucune amélioration ni clinique ni fonctionnelle. Le souffle systolique persiste.

L'étude électrocardiographique montre, outre la persistance des extra-systoles, un ralentissement du rythme, un raccourcissement de l'espace P. R. et une diminution de voltage de l'onde R dans les trois dérivations.

Malgré de nouvelles cures de tonicardiaques par

l'ouabaine et la digitaline, les manifestations d'asystolie s'aggravent et la malade meurt le 25 avril.

Observation XX. — Mme M. G... C'est pour crises d'asthme cardiaques survenant toutes les nuits, que cette femme de 74 ans est hospitalisée le 1^{er} mai 1941. Leur début remonte à 2 ans et elles n'ont fait depuis qu'augmenter de nombre et d'intensité.

A l'examen, on note une déformation considérable du thorax, une cyphoscoliose avec sternum en bréchet. La malade est très dyspnéique. Il n'existe pas de signe de stase viscérale, pas de gros foie, pas de râles pulmonaires, pas d'œdème malléolaire.

L'auscultation du cœur montre un souffle systolique apexien.

Le rythme est régulier à 108 avec quelques extrasystoles.

T. A. = 13-7 1/2.

Urée sanguine : 0 gr. 40 par litre.

On pratique 10 injections I.-V. d'ouabaine. On obtient une diurèse fugace atteignant 2.000 cm³ et survenant seulement le 10^e jour. Les signes cliniques sont inchangés. Seul le ralentissement du pouls est notable puisqu'il passe de 108 à 60 ; mais il ne persiste pas et le rythme revient à 100. Devant ces faits on institue une cure de digilanide C le 4 juin.

		Taux des urines	Pouls
4/6/41 — 1 ^{re} I. V. D. C.		1.000 cc.	98 avec E. S.
5 — 2 ^e —		1.200 cc.	76 avec E. S.
6 — 3 ^e —		750 cc.	70 avec E. S.

Dès la deuxième I. V. D. C. il existe un état nauséux. On compte 16 extra-systoles par minute.

Le 6 juin : le rythme devient trigéminé, les vomissements sont ininterrompus. En présence de ces symptômes et voyant la diurèse tardant à se faire, on suspend le traitement.

On ne constate aucune amélioration des signes fonctionnels.

T. A. = 10-6 1/2.

Le rythme redevient régulier 3 jours après. Un mois plus tard, une cure de digitaline ayant eu peu d'effet, le malade quitte le service.

L'étude électrocardiographique a montré le ralentissement du rythme qui devient trigéminé du 6 au 9 juin.

CHAPITRE III

LES EFFETS DU DIGILANIDE C

Les 20 observations que nous présentons ont été prises au hasard parmi beaucoup d'autres concernant des malades atteints d'insuffisance ventriculaire gauche sans arythmie complète.

L'étiologie de ces cardiopathies est variable, tantôt il s'agit de lésions valvulaires mitrales ou aortiques, tantôt d'une aortite ou d'une hypertension artérielle, beaucoup plus rarement, d'une défaillance primitive du myocarde. Chez la plupart de nos malades, soignés d'abord comme le veut le traitement classique, l'ouabaine par voie veineuse n'a donné que peu de résultats. Dans ces cas comme le préconisent certains cliniciens et parmi eux le Professeur AUBERTIN, une cure de corps digitaliques a souvent une influence très favorable.

Nous allons étudier maintenant les modifications survenues à la suite du traitement par le digilanide C pour chacun des symptômes relevés chez nos malades.

Nous examinerons séparément les différents effets du digilanide C sur les 12 malades œdématisés et les 8 malades non œdématisés présentés.

PREMIÈRE PARTIE.

MALADES ŒDÉMATIÉS

Diurèse. — A leur entrée dans le service, nos malades présentent une diurèse faible.

Sur 12 cas :

2 malades (obs. I et XII) urinent moins de 250 cm³ par jour.

8 malades (obs. I et XII) urinent entre 500 cm³ et 800 cm³ par jour.

2 malades (obs. V et VII) urinent aux environs de 1.000 cm³.

Dans 9 cas une véritable débâcle urinaire s'installe dès le 2^e ou 3^e jour, atteignant au moins 2 litres par jour et dépassant même dans 3 cas (obs. II, V et VIII) 3.200 cm³ *pro die*.

Chez 3 malades (obs. X, XI et XII) dont l'oligurie était particulièrement marquée, on a noté seulement l'établissement d'une diurèse modérée.

Dans tous les cas, cette diurèse plus ou moins importante, n'est jamais inexistante, même dans les cas incomplètement favorables et dans les échecs. De plus, elle persiste pendant une période fort longue entraînant toujours la diminution ou la suppression de l'albuminurie et de l'hyperazotémie par oligurie.

	Albumine		Urée sanguine p. litre	
	avant traitement	après traitement	avant traitement	après traitement
Obs. IV...	6 gr.	1 gr. 50	0 gr. 95	0 gr. 45
— VIII.	0 gr. 50	traces	0 gr. 55	0 gr. 40
— XI ..	0 gr. 45	traces	0 gr. 80	0 gr. 40
— XII ..	0 gr. 30	traces	0 gr. 55	0 gr. 30
— VII..			0 gr. 75	0 gr. 55
— II...			0 gr. 50	0 gr. 30
— V...			0 gr. 45	0 gr. 35
— VI ..			0 gr. 40	0 gr. 30

Parallèlement à cette débâcle urinaire on constate la disparition progressive de l'infiltration des téguments, la fonte des œdèmes des membres inférieurs ; ce fait est d'ailleurs facilement contrôlable cliniquement et par l'étude de la courbe de poids des malades :

	Poids		Diminution de poids
	avant traitement	après traitement	
Obs. I...	70 kg. 300	59 kg. 300	11 kg. en 6 jours
— VIII	98 kg. 300	90 kg.	8 kg. 300 en 5 jours
— VII.	60 kg. 300	56 kg. 600	3 kg. 700 en 5 jours
— V...	68 kg. 200	64 kg. 700	3 kg. 500 en 5 jours
— X ..	45 kg. 200	44 kg. 100	1 kg. 100 en 5 jours

De plus, nous avons noté dans un cas (obs. VIII) que les varices dont ce malade était atteint devinrent après traitement beaucoup moins apparentes et surtout moins douloureuses.

Nous avons déjà dit que nous avons préféré ponctionner les épanchements pleuraux avant toute crue

de Digilanide C ; cependant nous avons constaté que ceux-ci ne se reproduisaient ultérieurement que beaucoup plus lentement et ne nécessitaient généralement pas de nouvelles évacuations. On ne retrouve pas non plus, après traitement, les râles de congestion passive aux deux bases pulmonaires.

Par contre, l'hépatomégalie régresse beaucoup plus lentement que tous les autres signes de stase viscérale, en particulier lorsque le foie est sévèrement atteint.

Dyspnée et cyanose. — La presque totalité de nos malades présentait une dyspnée plus ou moins marquée, au moindre effort, et parfois même une dyspnée permanente de décubitus. Dans 10 cas, une respiration normale s'est rétablie très rapidement en moins de 5 jours entraînant un état d'euphorie, de sensation de mieux-être que ces malades avaient perdu depuis longtemps et qui leur a permis de retrouver le sommeil.

Par contre, nous n'avons jamais constaté une régression complète de la cyanose, malgré l'amélioration de la circulation pulmonaire et de la disparition des signes de stase.

Etat cardio-vasculaire. — Nous devons passer successivement en revue les modifications du rythme et de l'auscultation des bruits du cœur, l'amélioration de la tension artérielle.

Le ralentissement du rythme est un effet constant,

survenant chez tous nos malades sans exception, traités par le Digilanide C dans les cas favorables comme dans les échecs. Ralentissement particulièrement important dans les cas XI, I, IX et VII.

Nombre de pulsations par minute :

	1 ^{re} I. V.	2 ^e I. V.	3 ^e I. V.	4 ^e I. V.	5 ^e I. V.	Différence.
Obs. XI	140	132	104	92	90	50
— I.....	108	80	80	72	72	36
— IX.....	100	84	80	76	74	26
— VII....	105	90	84	78	80	25
— IV	86	84	80	68	64	22
— VI	68	56	54	50	48	20
— V.....	100	88	84	82	82	18
— VIII...	84	76	76	72	66	18
— XII....	72	68	64	54		18
— III.....	70	68	59	57	54	16
— II.....	96	94	92	88	88	8
— X.....	85	87	80	77	80	5

Cette action plus ou moins accusée, se constate d'autant mieux que le rythme initial est plus rapide comme le montre l'observation XI. De plus, il faut ajouter que, généralement, ce fait est déjà appréciable dès la première injection et au plus tard, dès le 3^e jour.

En outre, ce ralentissement n'est pas éphémère, mais se maintient pendant une période assez longue durant au moins 10 jours et le plus souvent beaucoup plus longtemps.

Enfin, comme l'a déjà signalé MONCANY dans sa thèse nous avons observé (obs. III) la régularisation parfaite du rythme par suppression des extra-systoles.

bien que nous ayons également observé (Obs. XII) l'inverse une fois avec apparition d'un pouls bigéminé, mais sans cependant persistance de cette anomalie.

L'auscultation du cœur subit au cours de la cure de Digilanide C de profondes modifications. Le bruit de galop est nettement influencé : c'est ainsi que chez 4 de nos 6 malades qui en étaient porteurs, nous ne l'avons plus perçu après traitement (obs. I, IV, VII et IX). Chez un cinquième (obs. V) il a été fortement atténué. Enfin, chez le dernier (obs. XI) il persiste avec la même intensité.

Par contre, nous avons noté que les souffles organiques (obs. IV, V et VI) étaient peu ou pas du tout influencés, alors que nous avons vu plus ou moins rétrocéder les souffles de distension (obs. III, VIII et X). Ce dernier fait provient évidemment du renforcement du tonus et de l'énergie cardiaque par amélioration du travail du myocarde et de la circulation générale. Cet effet se traduit donc essentiellement par des modifications de la tension artérielle. Or sur celle-ci, nous avons observé que le Digilanide C avait une action presque élective : la maxima est abaissée dans les cas d'asystolie s'accompagnant d'hypertension comme nous le voyons dans :

Obs. IV	la T. A. 28-11	tombe à 19-10
— VII.....	— 26-13	— 22-12
— X.....	— 16 1/2-12	— 13-9 1/2

tandis que la minima s'élève, lorsque l'insuffisance cardiaque s'accompagne d'hypotension :

Observation V : la T. A. 12-0 monte à 16-4.

Par contre, lorsque la tension est sensiblement normale on ne constate aucun changement (obs. III-VI et XI).

Dans aucun cas, le traitement par le Digilanide C n'a entraîné d'hypertension, et nous ne saurons que trop insister sur l'importance de cette constatation étant donné ce que nous savons des effets de l'ouabaine qui a été tout spécialement préconisée par les auteurs classiques dans le traitement de l'insuffisance ventriculaire gauche sans arythmie complète.

Durée de l'amélioration. — L'amélioration apportée au malade par la cure de Digilanide C dure plus ou moins longtemps. Dans les cas favorables, comme celui de l'observation I, nous n'avons pas remarqué, au cours des 10 mois où la malade a été suivie à la consultation après sa sortie de l'Hôpital, aucun signe d'insuffisance cardiaque.

Dans les cas incomplètement favorables, l'amélioration fonctionnelle a persisté en moyenne pendant quelques semaines.

Enfin, il faut noter que nous avons eu 2 échecs complets.

DEUXIÈME PARTIE.

MALADES NON ŒDÉMATIÉS

Les modifications des symptômes relevés chez les malades non œdématisés, atteints d'insuffisance ven-

triculaire gauche pure sans arythmie complète sont identiques dans leurs grandes lignes à celles déjà indiquées plus haut, cependant elles en diffèrent par un certain nombre de particularités que nous citerons au cours de notre étude.

Diurèse. — La plupart de ces 8 malades présentait une diurèse normale ou presque dépassant dans tous les cas 800 cm³ par jour. L'augmentation de la diurèse n'est pas de même ordre que celle des malades œdématisés ; elle est plus légère, mais toujours présente, c'est ainsi que :

	Taux des urines par jour	
	avant traitement	après traitement
	—	—
Obs. XVII	1.500 cc.	3.750 cc.
— XV	1.000 cc.	2.500 cc.
— XIX	1.000 cc.	2.000 cc.

Enfin il faut signaler que dans un cas (obs. XVI) où la diurèse était particulièrement faible, elle s'est maintenue à son taux initial de 800 cm³ par jour pendant toute la période d'un épisode fébrile d'origine pulmonaire, pour croître ensuite progressivement au fur et à mesure que l'affection s'atténuait.

Cette diurèse qui n'est pourtant pas comparable à celle des malades infiltrés d'œdème est cependant suffisante pour entraîner la diminution et la suppression de l'albuminurie et de l'hyperazotémie, résultat obtenu dans les observations suivantes :

	Albumine par litre		Urée sanguine par litre	
	avant traitement	après traitement	avant traitement	après traitement
Obs. XVII ..	Ig.	traces	0 gr. 65	0 gr. 40
— XIII...			0 gr. 50	0 gr. 24
— XVIII..			0 gr. 60	0 gr. 45
— XV....			0 gr. 45	0 gr. 30

Les signes de stase dans cette catégorie de malades ont toujours été extrêmement discrets, se révélant simplement par un foie un peu augmenté de volume, légèrement douloureux à la pression et par quelques râles de congestion passive aux deux bases pulmonaires ; aussi a-t-il été difficile d'apprécier exactement l'influence du traitement sur eux.

Dyspnée et cyanose. — Nos 8 malades étaient très dyspnéiques au moindre effort et le plus souvent spontanément, quelques-uns présentaient même des crises de dyspnée paroxystique allant parfois jusqu'à la suffocation dans tous les cas empêchant le malade de dormir.

Ces symptômes ont presque toujours été atténués rapidement dès la deuxième ou troisième injection ou au plus tard au bout du cinquième jour permettant ainsi au malade de retrouver le sommeil.

Il faut cependant remarquer que nous avons eu 2 échecs (obs. XIX et XX).

La cyanose n'a toujours été que très peu influencée par le traitement.

État cardio-vasculaire. — L'action sur le système cardio-vasculaire se traduit comme précédemment par un ralentissement du rythme, les modifications d'auscultation des bruits du cœur et de l'amélioration de la tension artérielle.

Le ralentissement, facile à constater, est constant survenant chez tous nos malades et souvent d'autant plus important que le sujet est plus tachycardique. En voici quelques exemples tirés de nos observations :

Nombre de pulsations par minute :						
	1 ^{re} I. V.	2 ^e I. V.	3 ^e I. V.	4 ^e I. V.	5 ^e I. V.	Différence
Obs. XV . . .	100	86	78	60	54	46
— XVI . . .	130	125	110	92	84	46
— XIII . .	88	86	76	52	53	25
— XVII ..	98	90	87	82	76	22

Ce ralentissement du rythme est généralement atteint dès la première injection et il se maintient pendant un temps assez long.

Les modifications auscultatoires sont également appréciables. Le bruit de galop (obs. XVII), les souffles de distension (obs. XIII), sont nettement atténués ou supprimés. Par contre les souffles provenant de lésions organiques (obs. XIV-XVIII) persistent avec beaucoup d'intensité.

La tension artérielle traduit elle aussi l'amélioration du travail cardiaque et de la circulation générale. Le digélanide C a ici encore une action favorable, jamais hypertensive et dirons-nous même élective ; ainsi nous voyons la tension artérielle reprendre une

valeur sensiblement normale comme le montre le tableau ci-après :

	Avant traitement	Après traitement
Obs. XV	28-13	22-12
— XIV	21-13	16- 9
— XVII	20-15	17-13
— XIII	20-12	14 1/2-9 1/2

Durée de l'amélioration. — L'amélioration fonctionnelle enregistrée est plus ou moins durable, mais généralement longue persistant plusieurs semaines ou plusieurs mois dans les cas très favorables, il faut remarquer cependant que nous avons eu 2 échecs, l'un est survenu chez une femme atteinte d'une asystolie particulièrement grave et qui devait succomber peu de temps après. Dans l'autre cas, les vomissements et l'apparition d'un rythme trigéminé nous ont obligé à suspendre le traitement.

ÉTUDE ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUE

Des électrocardiogrammes ont été systématiquement pris avant et après traitement dans les 20 cas que nous rapportons.

Ils ont montré le ralentissement du rythme dans tous les cas.

Dans 11 observations, on a constaté l'allongement de l'espace P R. Dans 7 cas, nous n'avons noté aucun changement. Enfin, dans 2 observations (obs. XI et

XIX) nous avons constaté un raccourcissement de l'espace P R correspondant d'ailleurs à 2 échecs.

Notons également que le voltage de l'onde R est en général augmenté, en particulier dans les observations I, II, IV, V et VII.

Notre Maître, le Professeur AUBERTIN, a montré d'autre part, que l'amélioration de l'aspect du complexe ventriculaire, se traduisant par la réduction ou la suppression du crochetage d'une branche de R ou d'un R en forme de M ou de W fut observée dans la plupart des cas. Cependant il a également observé pour quelques malades une aggravation de l'aspect du complexe ventriculaire.

L'amélioration de l'aspect de l'onde T a été noté dans 40 % des cas, son aggravation dans 25 % et dans les autres cas il n'a pas été modifié.

CHAPITRE IV

INCIDENTS ET INCONVÉNIENTS

Nous avons déjà vu que cette étude clinique du Digilanide C dans l'insuffisance ventriculaire gauche sans arythmie complète avait été effectuée en injectant par voie intra-veineuse, en cinq jours consécutifs, 3,6 mgr. de glucoside C.

Le ralentissement du pouls, la débâcle urinaire chez les œdématisés, la sensation de mieux-être chez les non œdématisés, sont les meilleurs témoins de la rapidité d'action du Digilanide C, puisqu'ils surviennent dès les premières heures qui suivent la première injection du glucoside.

Cependant, si la fixation du glucoside C sur le myocarde est rapide, il semble être éliminé en peu de temps. En effet, malgré de nombreuses injections pratiquées dans le service, nous n'avons jamais eu à craindre l'accumulation. Nous n'avons jamais constaté de phénomènes d'intoxication malgré les nombreux cas où les cures de Digilanide C furent très rapprochées.

Nous avons toutefois relevé personnellement un certain nombre d'incidents et d'inconvénients.

Les nausées et les vomissements alimentaires sont assez fréquents. Nous les avons constaté dans 1/5 des cas environ. Ils surviennent surtout après la troisième injection, mais nous n'avons jamais été obligé de suspendre le traitement pour ce seul fait.

La torpeur a été également signalée (PLANCHON).

Beaucoup plus importantes sont les modifications du rythme. Dans un cas (obs. XII) nous avons assisté à la formation d'extra-systoles dans une asystolie à pouls régulier et dans un autre cas (obs. XX) nous avons vu les extra-systoles devenir plus nombreuses. Dans ces 2 observations, la diurèse tardait à se faire et les vomissements devenaient plus fréquents et intolérables et nous avons observé l'apparition d'un rythme bigéminé ou trigéminé. Nous avons alors dû suspendre l'administration du glucoside C.

Nous n'avons jamais noté d'inconvénients rénaux, dans les cas favorables comme dans les échecs.

Il faut enfin remarquer que, dans le service du Professeur AUBERTIN, malgré de très nombreuses injections il n'a pas été enregistré d'accidents graves. Cependant, on nous a signalé que, dans un service voisin, l'exitus d'une malade atteinte d'asystolie totale était survenu environ 20 minutes après une injection intra-veineuse de Digilanide C.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

On sait qu'il est classique de traiter les malades dont nous venons de parler par l'ouabaïne intra-veineuse et généralement par l'ouabaïne seule.

Cependant le Professeur AUBERTIN et quelques cliniciens estiment que la cure digitalique vient très souvent compléter heureusement la cure d'ouabaïne.

Dans ces cas, il semble d'après nos observations et d'après la pratique de notre Maître que le Digilanide C soit notablement plus actif par voie veineuse que la digitaline, tout au moins par voie buccale.

L'étude de nos observations nous porterait à croire que la cure veineuse de Digilanide C serait à employer dans les cas sévères d'insuffisance ventriculaire gauche à pouls régulier avec œdèmes, car la diurèse obtenue est beaucoup plus importante qu'avec l'ouabaïne seule.

Cependant en ce qui concerne les signes fonctionnels et en particulier la dyspnée et l'insomnie, l'amélioration des insuffisances ventriculaires gauches par le Digilanide C semble beaucoup plus importante chez les malades non-œdématisés.

On peut donc conclure que dans tous les cas d'insuffisance ventriculaire gauche œdématisés ou non, insuffisamment améliorés par l'ouabaïne, le Digilanide C doit être employé de préférence aux autres corps digitaliques.

D'autre part, il existe évidemment quelques contre-

indications parmi lesquelles on doit surtout citer la lenteur marquée du pouls et les troubles électrocardiographiques décelant une tendance éventuelle au blocage.

On évitera également de prescrire le Digilanide C dans les cardiopathies infectieuses, les anévrysmes, la sclérose artérielle intense, l'infarctus du myocarde avec oblitération des coronaires.

CONCLUSIONS

On connaît l'action favorable du Digilanide C dans l'insuffisance ventriculaire gauche *avec* arythmie complète (AUBERTIN et LESUEUR, MONCANY), mais l'étude de ce glucoside dans l'asystolie *sans* arythmie complète n'a pas été faite. Nous l'avons tentée, d'après 20 observations, prises au hasard parmi de nombreuses autres du service du Professeur AUBERTIN.

I. — Ainsi que le laissait prévoir l'étude expérimentale, l'étude clinique du Digilanide C de *Digitalis lanata*, a prouvé que ce corps avait une action très favorable dans toutes les asystolies avec ou sans arythmie.

II. — Chez les malades œdématiés, l'injection intra-veineuse de 3,6 mgr. de Digilanide C a déclenché le plus souvent une diurèse importante, entraînant la fonte des œdèmes et la disparition des signes de stase viscérale, ainsi que la diminution ou la suppression de l'albuminurie et de l'hyperazotémie par oligurie.

III. — Dans les cas de malades non œdématisés, la diurèse provoquée est moindre que chez les malades œdématisés. Cependant elle existe toujours et elle est suffisante pour amener également la diminution de l'albuminurie et de l'hyperazotémie.

Par contre, les signes fonctionnels et en particulier la dyspnée et l'insomnie sont notablement plus améliorés pour cette catégorie de malades.

IV. — Le ralentissement du rythme est constant.

Il a été observé chez tous les malades. Il est d'autant plus facilement appréciable que le rythme initial est plus rapide. Il s'accompagne d'une augmentation du tonus et de l'énergie du myocarde.

V. — Le Digilanide C a également un effet favorable sur le bruit de galop et les souffles de distension.

VI. — Traduisant l'amélioration de la circulation générale et du travail cardiaque, la tension artérielle tend à se normaliser.

VII. — L'amélioration due au traitement par le Digilanide C dure généralement assez longtemps.

VIII. — L'étude électrocardiographique a montré le ralentissement du rythme dans tous les cas, le plus souvent un allongement de l'espace P. R., quelquefois une augmentation de voltage de l'onde R et une amélioration de l'aspect de R et de T.

IX. — La rapidité d'action du Digilanide C, sa grande tolérance par l'organisme, en font une excellente médication des asystolies où il est nécessaire d'intervenir vite et énergiquement.

Il semble particulièrement indiqué dans les insuffisances ventriculaires gauches avec œdèmes, ou sans œdèmes et spécialement dans les cas où l'ouabaïne a été peu efficace.

Vu : Le Président de thèse,
CH. AUBERTIN.

Vu : le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN et LESUEUR. — *Presse Médicale*, n° 19-20, 1941.
- BELZ. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n° 10, 1934.
- BISBINI. — Thèse de l'Université de Modena, 1936.
- BRANDT. — *Wiener klinische Wochenschrift*, n° 44, 1937.
- DUGAY. — Société Médicale des Hôpitaux de Lille, nov. 1936.
- GIRARD. — Thèse de Paris, 1937.
- HAMET. — *Progrès Médical*, 1933.
- JUNET et BIANCHI. — *Revue Médicale de la Suisse Romande*, n° 3, 1939.
- LEHMANN. — *Fortschrift der Therapie*, n° 2, 1938.
- LEULIER. — Collection scientifique Lyonnaise, 1941.
- LEVENT. — *Gazette des Hôpitaux*, n° 68, 1937.
- MONCANY. — Thèse de Paris, 1942.
- MICHAUD. — *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1938.
- PARISCENTI. — *Clinica Medica Italiana*, n° 1, 1939.
- PERROT. — *Progrès Médical*, 1933.
- PERROT, BOURCET et HAMET. — *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, n° 1, 1931.
- PERROT et GORIS. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, n° 66, 1909.

- RABLENOT et MARINI. — *Archives Internationales de Pharmacodynamie*, n° 48, 1934.
- RIMBAUD, SERRE et BOUCAUMONT. — *Presse Médicale*, 1938.
- ROHR et WUHRMANN. — *Scweizer. Med. Woch.*, 1938.
- ROLLER. — *Therapie der Gegenwart*, n° 4, 1937.
- ROTHLIN. — *Sweiz. Med. Woch.*, 1938.
- SASOWER. — Thèse de Strasbourg, 1939.
- SCHALLER. — Thèse de Strasbourg, 1939.
- SCHUBERT. — *Fortschrift der Therapie*, n° 4, 1936.
- STOLL. — *The Pharm. Press.*, 1937 ; *Société Belge de Cardiologie*, n° 3, 1937 ; *Sweiz. Med. Woch.*, 1938.
- STRAND et WANDER WEER. — *Journal of American Medical Association*, 1937.
- VILLA. — *Le Forze sanitarie*, n° 2, 1940.
-

